

National Institute of Neurological Disorders and Stroke

Dolor: Esperanza en la investigación

Tabla de Contenido

[Introducción: El trastorno universal](#)

[Breve historia del dolor](#)

[Las dos caras del dolor: agudo y crónico](#)

[De la A a la Z del dolor](#)

[¿Cómo se diagnostica el dolor?](#)

[¿Cómo se trata el dolor?](#)

[¿Cuál es el papel de la edad y el sexo en el dolor?](#)

[Sexo y dolor](#)

[Dolor en el envejecimiento y en las poblaciones pediátricas: Necesidades especiales e inquietudes](#)

[Detonador del dolor: ¿Qué sabemos sobre el dolor?](#)

[¿Cuál es el futuro de la investigación sobre el dolor?](#)

[Esperanza para el futuro](#)

[¿Dónde puedo obtener más información?](#)

[Apéndice](#)

[Fundamentos espinales: las vértebras, los discos y la columna vertebral](#)

[Los sistemas nerviosos](#)

[Dolor fantasma: ¿Cómo siente el cerebro?](#)

[Ajíes picantes, capsaicina y dolor](#)

[Marihuana](#)

[Bloqueos nerviosos](#)

Introducción: El trastorno universal

Se sabe enseguida. Puede ser la sensación fogosa de una quemadura momentos después de que su dedo toca la estufa. O es un dolor sordo sobre el entrecejo después de un día de estrés y tensión. O puede reconocerse como una punzada aguda en la espalda después de levantar algo pesado.

Es el dolor. En su forma más benigna, nos avisa que algo no está bien, que debemos tomar medicamentos o ver al médico. En el peor de los casos, sin embargo, el dolor nos quita nuestra productividad, nuestro bienestar, y para muchos de nosotros que sufrimos una enfermedad prolongada, nuestras vidas. El dolor es una percepción compleja que difiere enormemente entre los pacientes, aún entre los que parecen tener lesiones o enfermedades idénticas.

En 1931, el médico misionero francés Dr. Albert Schweitzer escribió, "El dolor es un señor de la humanidad más terrible que la muerte misma." Hoy, el dolor se ha convertido en el trastorno universal, un tema de salud pública serio y costoso, y un desafío para la familia, amigos y proveedores médicos que deben dar apoyo al individuo que sufre las consecuencias físicas al igual que las emocionales del dolor.

Breve historia del dolor

Las civilizaciones antiguas registraron en tablas de piedra relatos del dolor y de los tratamientos usados: presión, calor, agua y sol. Los humanos primitivos relacionaban el dolor al diablo, la magia y los demonios. El alivio del dolor era la responsabilidad de los brujos, chamanes, sacerdotes y sacerdotisas que usaban hierbas, ritos y ceremonias como tratamientos.

Los Griegos y los Romanos fueron los primeros en anticipar la teoría de la sensación, la idea de que el cerebro y el sistema nervioso tienen un papel en producir la percepción del dolor. Pero no fue hasta la Edad Media y hasta dentro del Renacimiento, en los siglos 1400 y 1500, que la evidencia en apoyo de estas teorías comenzó a acumularse. Leonardo da Vinci y sus contemporáneos llegaron a creer que el cerebro era el órgano central responsable por la sensación. Da Vinci también desarrolló la idea de que la médula espinal transmite sensaciones al cerebro.

En los siglos 17 y 18, el estudio del cuerpo y los sentidos continuó siendo una fuente de asombro para los filósofos del mundo. En 1664, el filósofo francés René

Descartes describió lo que hasta la fecha aún se conoce como "vía del dolor." Descartes ilustró cómo partículas de fuego, en contacto con el pie, viajan al cerebro y comparó la sensación de dolor con el sonido de una campana.

En el siglo 19, el dolor fue a habitar en una nueva morada, las ciencias, allanando el camino para los avances en la terapia del dolor. Los científicos médicos descubrieron que el opio, la morfina, la codeína y la cocaína podían usarse para tratar el dolor. Estos medicamentos llevaron al desarrollo de la aspirina, hasta hoy el analgésico usado más comúnmente. En breve, se refinó la anestesia general y regional y se aplicó durante cirugía.

"No tiene más futuro que sí mismo," escribió la poetisa Americana del siglo 19 Emily Dickinson hablando del dolor. A medida que se desarrolla el siglo 21, sin embargo, los avances en la investigación sobre el dolor están creando un futuro menos sombrío que el descrito en el verso de Dickinson, un futuro que comprende un mejor entendimiento del dolor, junto con tratamientos muy mejorados para mantenerlo controlado.

Las dos caras del dolor: agudo y crónico

¿Qué es el dolor? La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor lo define como: *Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial o descrito en términos de tal daño.*

Es útil distinguir entre dos tipos básicos de dolor, agudo y crónico, porque tienen grandes diferencias.

- **El dolor agudo**, mayormente es consecuencia de una enfermedad, inflamación, o lesión tisular. Este tipo de dolor generalmente aparece abruptamente, por ejemplo, luego de un trauma o una operación, y muchos pueden acompañarse por ansiedad o angustia emocional. La causa del dolor agudo generalmente puede diagnosticarse y tratarse, siendo el dolor autolimitante, o sea que está confinado a un período de tiempo y gravedad dado. En algunas instancias raras, puede convertirse en crónico.
- **El dolor crónico** se considera ampliamente como el representante mismo de la enfermedad. Puede empeorar mucho debido a factores ambientales y psicológicos. El dolor crónico persiste durante un período de tiempo más largo que el dolor agudo y resiste la mayoría de los tratamientos médicos. Puede causar problemas graves para los pacientes, y a menudo lo hace.

De la A a la Z del dolor

Cientos de síndromes o trastornos dolorosos conforman el espectro del dolor. Existen los más benignos, sensaciones fugaces de dolor, como el pinchazo de un alfiler. Existe el dolor del alumbramiento, el dolor de un ataque cardíaco, y el dolor que a veces sigue a la amputación de un miembro. También está el dolor que acompaña al cáncer y el que sigue al trauma grave, como el asociado con lesiones craneanas y de la columna vertebral. A continuación se enumera alfabéticamente una lista de síndromes de dolor comunes.

La **aracnoiditis** es una enfermedad en la cual se inflama una de las tres membranas que cubren el cerebro y la médula espinal, llamada membrana aracnoidea. Un número de causas, como la infección o el trauma, pueden ser consecuencia de la inflamación de esta membrana. La aracnoiditis puede causar dolor invalidante, progresivo y hasta permanente.

Artritis. Millones de estadounidenses sufren de enfermedades artríticas como la osteoartritis, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y gota. Estos trastornos se caracterizan por dolor articular en las extremidades. Muchas otras enfermedades inflamatorias afectan los tejidos blandos del cuerpo, incluso tendinitis y bursitis.

El **dolor de espalda** se ha convertido en el alto precio pagado por nuestro estilo de vida moderno y es una causa asombrosamente común de incapacidad para muchos estadounidenses activos o inactivos. El dolor de espalda que se propaga a la pierna se llama ciática y es una afección muy común (ver abajo). Otro tipo común de dolor de espalda está asociado con los discos de la columna, las almohadillas blandas y esponjosas entre las vértebras (huesos) que forman la columna. Los discos protegen la columna absorbiendo el impacto, pero tienden a

degenerarse con el tiempo y a veces pueden herniarse. La **espondilolistesis** es una afección de la espalda que se produce cuando una vértebra se extiende sobre otra, causando presión sobre los nervios y por ello el dolor. Además, el daño de las raíces nerviosas (ver Fundamentos espinales en el Apéndice) es una afección seria llamada **radiculopatía**, que puede ser extremadamente dolorosa. El tratamiento de un disco dañado comprende medicamentos como analgésicos, relajantes musculares y esteroides; ejercicios o reposo, dependiendo del estado del paciente; soporte adecuado, como aparatos o un colchón mejor y fisioterapia. En algunos casos, puede necesitarse una operación para extirpar la porción dañada del disco y devolverlo a su estado anterior, especialmente cuando está comprimiendo una raíz nerviosa. Los procedimientos quirúrgicos comprenden la discectomía, laminectomía o fusión vertebral (ver la sección de cirugía en ¿Cómo se trata el dolor? para obtener más información sobre estos tratamientos).

El **dolor por quemaduras** puede ser profundo y presenta un gran desafío para la comunidad médica. Las quemaduras de primer grado son las menos graves; en las quemaduras de tercer grado, se pierde la piel. Dependiendo de la lesión, el dolor que acompaña las quemaduras puede ser atroz, y aún después de que la herida cicatriza los pacientes pueden tener dolor crónico en el sitio de la quemadura.

Síndrome de dolor central—ver "Trauma" abajo.

El **dolor del cáncer** puede acompañar al crecimiento de un tumor, al tratamiento del cáncer, o problemas crónicos relacionados con los efectos permanentes del cáncer sobre el cuerpo. Afortunadamente, la mayoría de los dolores del cáncer puede tratarse para ayudar a minimizar la molestia y el estrés para el paciente.

Los **dolores de cabeza** afectan a millones de estadounidenses. Los tres tipos más comunes de dolores de cabeza crónicos son las migrañas, las cefaleas en racimos y las cefaleas por tensión. Cada uno viene con su propio tipo de señal de dolor.

- Las **migrañas** están caracterizadas por dolor punzante y a veces por otros síntomas, como náuseas y perturbaciones visuales. Las migrañas son más frecuentes en las mujeres que en los hombres. El estrés puede desencadenar una migraña, y éstas pueden poner a quien las sufre en riesgo de tener un accidente cerebrovascular.
- Las **cefaleas en racimos** están caracterizadas por un dolor atroz y penetrante de un lado de la cabeza; se producen más frecuentemente en los hombres que en las mujeres.
- Las **cefaleas por tensión** a menudo se describen como una banda ajustada alrededor de la cabeza.

El **dolor craneal y facial** puede ser agonizante, ya sea que provenga de problemas dentales o de trastornos como la neuralgia craneal, en la que se inflama uno de los nervios de la cara, la cabeza o el cuello. Otra afección, la **neuralgia del trigémino** (también llamada tic doloroso), afecta el nervio craneal más grande (ver Los sistemas nerviosos en el Apéndice) y se caracteriza por un dolor punzante.

El **dolor muscular** puede variar desde un músculo doloroso, espasmo o torcedura, a la espasticidad grave que acompaña la parálisis. Otro síndrome invalidante es la **fibromialgia**, un trastorno caracterizado por fatiga, rigidez, sensibilidad articular y dolor muscular extendido. La **polimiositis**, **dermatomiositis** y **miositis de cuerpos de inclusión** son trastornos dolorosos caracterizados por inflamación muscular. Pueden estar causados por una infección o disfunción autoinmunitaria y a veces están asociados con trastornos del tejido conjuntivo, como lupus y artritis reumatoide.

Los **síndromes de dolor miofascial** afectan áreas sensibles conocidas como puntos desencadenantes, ubicados en los músculos del cuerpo. Los síndromes de dolor miofascial a veces se diagnostican mal y pueden ser debilitantes. La **fibromialgia** es un tipo de síndrome de dolor miofascial.

El **dolor neuropático** es un tipo de dolor que puede ser consecuencia de una lesión de los nervios, ya sea en el sistema nervioso central o periférico (ver Los sistemas nerviosos en el Apéndice). El dolor neuropático puede aparecer en cualquier parte del cuerpo y generalmente se describe como una sensación caliente y quemante que puede ser devastadora para el individuo afectado. Puede ser consecuencia de enfermedades que afectan los nervios (como la diabetes) o de

un trauma, o, debido a que los medicamentos quimioterapéuticos pueden afectar los nervios, puede deberse al tratamiento del cáncer. Entre las muchas afecciones del dolor neuropático está la **neuropatía diabética** (que se produce por daño nervioso secundario a problemas vasculares en la diabetes); el **síndrome de distrofia simpática refleja** (ver abajo), que puede seguir a una lesión; el **miembro fantasma** y el **dolor posterior a la amputación** (ver Dolor fantasma en el Apéndice), que puede deberse a la remoción quirúrgica de un miembro; la **neuralgia postherpética**, luego de un brote de herpes; y el **síndrome de dolor central**, que puede producirse luego de un trauma cerebral o de la médula espinal.

El **síndrome de distrofia simpática refleja** se acompaña de dolor quemante e hipersensibilidad a la temperatura. A menudo desencadenado por un trauma o daño nervioso, este síndrome hace que la piel del área afectada se vuelva característicamente brillante. Recientemente se lo ha comenzado a llamar **síndrome de dolor regional complejo**; en el pasado se lo llamaba **causalgia**.

Las lesiones por estrés repetitivo son afecciones musculares debidas a movimientos repetidos realizados en el curso del trabajo normal u otras actividades cotidianas. Éstas son:

- el calambre del escritor, que afecta a músicos, escritores y otros,
- neuropatías de compresión o atoramiento, como el síndrome del túnel carpiano, causado por sobreextensión crónica de la muñeca y
- tendinitis o tenosinovitis, que afecta a uno o más tendones.

La **ciática** es una afección dolorosa causada por la presión sobre el nervio ciático, el nervio principal que sale de la médula espinal y continúa hacia los muslos, piernas, tobillos y pies. La ciática está caracterizada por dolor en los glúteos y puede estar causada por un número de factores. El agotamiento, la obesidad y la mala postura pueden causar presión sobre el nervio ciático. Una causa común de ciática es un disco herniado (ver Fundamentos espinales en el Apéndice).

El **herpes y otros trastornos dolorosos** afectan la piel. El dolor es un síntoma común de muchos trastornos de la piel, aún las erupciones más comunes. Uno de los trastornos neurológicos más controvertidos es el herpes zoster, una infección que a menudo causa dolor agonizante resistente al tratamiento. El tratamiento rápido con agentes antivirales es importante para detener la infección, que de prolongarse puede originar una afección asociada conocida como **neuralgia postherpética**. Otros trastornos dolorosos que afectan la piel son:

- **vasculitis**, o inflamación de los vasos sanguíneos;
- otras infecciones, incluso el **herpes simple**;
- **tumores y quistes** de la piel; y
- tumores asociados con la **neurofibromatosis**, un trastorno neurogenético.

Las **lesiones deportivas** son comunes. Los esguinces, torceduras, moretones, dislocaciones y fracturas son palabras muy conocidas en el lenguaje de los deportes. El dolor es otro. En casos extremos, las lesiones deportivas pueden tomar la forma de lesiones craneanas y de la médula espinal dolorosas y costosas, que causan sufrimiento e incapacidad graves.

La **estenosis espinal** implica el estrechamiento del canal que rodea la médula espinal. La afección se produce naturalmente con el envejecimiento. La estenosis espinal causa debilidad y dolor en las piernas que se siente generalmente cuando la persona está de pie y se alivia al sentarse.

El **dolor quirúrgico** puede requerir anestesia regional o general durante el procedimiento y medicamentos para controlar la molestia luego de la operación. El control del dolor asociado con la cirugía comprende la preparación prequirúrgica y la monitorización cuidadosa del paciente durante y después del procedimiento.

Los **trastornos temporomandibulares** son afecciones en las cuales la articulación temporomandibular (la mandíbula) está dañada y los músculos usados para masticar y hablar se tensan, causando dolor. La afección puede deberse a un número de factores, como una lesión mandibular o desalineación articular, y puede dar lugar a una variedad de síntomas, comúnmente dolor en la mandíbula, la cara y los músculos del cuello. Los médicos llegan al diagnóstico escuchando la descripción del paciente sobre los síntomas y realizando un examen simple de los

músculos faciales y la articulación temporomandibular.

El **trauma** puede producirse luego de lesiones en el hogar, el lugar de trabajo, durante actividades deportivas, o de viaje. Cualquiera de estas lesiones puede producir una incapacidad grave y dolor. Algunos pacientes que han sufrido una lesión en la médula espinal tienen dolor intenso que varía desde cosquilleo hasta ardor y comúnmente ambos. Tales pacientes son sensibles a temperaturas cálidas y frías y al tacto. Para estos individuos, un toque puede percibirse como ardor intenso, indicando señales anormales transmitidas desde y hacia el cerebro. Esta afección se llama **síndrome de dolor central** o, si el daño está en el tálamo (el centro cerebral de procesamiento de sensaciones corporales), **síndrome de dolor talámico**. Afecta a 100,000 estadounidenses con esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, miembros amputados, lesiones de la médula espinal y accidente cerebrovascular. Su dolor es intenso y extremadamente difícil de tratar eficazmente. Una variedad de medicamentos, como los analgésicos, antidepresivos, anticonvulsivos, y estimulación eléctrica son opciones a disposición de los pacientes con dolor central.

La **enfermedad o lesión vascular** como la vasculitis o inflamación de los vasos sanguíneos, la enfermedad arterial coronaria, y los problemas circulatorios tienen potencial para causar dolor. El dolor vascular afecta a millones de estadounidenses y se produce cuando se interrumpe la comunicación entre los vasos sanguíneos y los nervios. Pueden producir dolor las rupturas, espasmos, constricciones u obstrucción de los vasos sanguíneos, al igual que una afección llamada isquemia en la que está interrumpido el suministro sanguíneo a los órganos, tejidos o miembros.

¿Cómo se diagnostica el dolor?

No hay manera de decir cuánto dolor tiene una persona. Ninguna prueba puede medir la intensidad del dolor, ningún dispositivo para imágenes puede mostrar el dolor, y ningún instrumento puede ubicar precisamente el dolor. A veces, como es el caso con dolores de cabeza, los médicos encuentran que la mejor ayuda para el diagnóstico es la descripción del paciente del tipo, duración, y ubicación del dolor. Definir el dolor como agudo o sordo, constante o intermitente, quemante o persistente puede dar las mejores pistas para la causa del dolor. Estas descripciones son parte de lo que se llama historia del dolor, tomada por el médico durante el examen preliminar de un paciente con dolor.

Los médicos, sin embargo, tienen un número de tecnologías que usan para encontrar la causa del dolor. Principalmente son:

- Los **procedimientos electrodiagnósticos** comprenden la **electromiografía (EMG)**, **estudios de conducción nerviosa** y **estudios de potenciales evocados**. La información de la **EMG** puede ayudar a los médicos a saber precisamente qué músculos o nervios están afectados por la debilidad o el dolor. Se insertan agujas finas en los músculos y el médico puede ver o escuchar las señales eléctricas mostradas por la máquina de EMG. En los **estudios de conducción nerviosa**, el médico usa dos juegos de electrodos (similares a los usados durante un electrocardiograma) que se colocan en la piel sobre los músculos. El primer juego le da al paciente un impulso suave que estimula el nervio que va a ese músculo. El segundo juego de electrodos se usa para hacer un registro de las señales eléctricas del nervio, y de esta información el médico puede determinar si hay daño nervioso. Las **pruebas de potenciales evocados** también implican dos juegos de electrodos, un juego para estimular un nervio (estos electrodos están unidos a un miembro) y otro juego en el cuero cabelludo para registrar la velocidad de transmisión de la señal nerviosa al cerebro.
- La obtención de imágenes, especialmente las **imágenes por resonancia magnética** o IRM, proporcionan a los médicos imágenes de las estructuras y tejidos del cuerpo. La IRM usa campos magnéticos y radioondas para diferenciar entre tejido sano y enfermo.
- Un **examen neurológico** en el cual el médico examina el movimiento, los reflejos, la sensación, el equilibrio y la coordinación.
- Las **radiografías** producen imágenes de las estructuras del cuerpo, como huesos y articulaciones.

¿Cómo se trata el dolor?

La meta del manejo del dolor es mejorar la función, permitiendo que los individuos trabajen, vayan a la escuela, o participen de otras actividades diarias. Los pacientes y sus médicos tienen un número de opciones para el tratamiento del dolor; algunos más eficaces que otros. A veces, la relajación y el uso de imágenes como distracción proporcionan alivio. Estos métodos pueden ser poderosos y eficaces, según quienes recomiendan su uso. Cualquiera sea el régimen de tratamiento, es importante recordar que el dolor es **tratable**. Los siguientes tratamientos están entre los más comunes.

Acetaminofén es el ingrediente básico encontrado en Tylenol® y sus numerosos equivalentes genéricos. Se vende sin receta, en una preparación con concentración de prescripción, y combinada con codeína (también con receta).

La acupuntura data de hace 2,500 años e implica la aplicación de agujas en puntos precisos del cuerpo. Es parte de una categoría general de curación llamada China tradicional o medicina Oriental. La acupuntura sigue siendo polémica pero es bastante popular y algún día podría probarse que es útil para una variedad de afecciones mientras continúa siendo explorada por médicos, pacientes e investigadores.

Los **analgésicos** pertenecen a la clase de medicamentos que comprenden la mayoría de los analgésicos, como aspirina, acetaminofén e ibuprofén. La palabra analgésico deriva del Griego antiguo y significa reducir o detener el dolor. Los analgésicos sin receta o de venta libre generalmente se usan para dolor leve a moderado. Los analgésicos recetados, vendidos en una farmacia bajo la indicación de un médico, se usan más para el dolor moderado a intenso.

Los **anticonvulsivos** se usan para el tratamiento de los trastornos convulsivos pero a veces también se recetan para el tratamiento del dolor. La carbamazepina en particular se usa para tratar un número de afecciones dolorosas, incluida la neuralgia del trigémino. Otro medicamento antiepiléptico, la gabapentina, está siendo estudiado por sus propiedades analgésicas, especialmente en el tratamiento del dolor neuropático.

Los **antidepresivos** a veces se usan para el tratamiento del dolor y junto con los neurolépticos y el litio, pertenecen a una categoría de medicamentos llamados psicotrópicos. Además, los ansiolíticos llamados benzodiazepinas también funcionan como relajantes musculares y a veces se usan como analgésicos. Generalmente los médicos intentan tratar la afección con analgésicos antes de recetar estos medicamentos.

Los medicamentos antimigrañosos comprenden los triptanos- sumatriptán (Imitrex®), naratriptán (Amerge®) y zolmitriptán (Zomig®)—y se usan específicamente para las migrañas. Pueden tener efectos secundarios serios en algunas personas y por ello, al igual que con todos los medicamentos recetados, deben usarse solamente bajo la vigilancia de un médico.

La **aspirina** probablemente es el analgésico más ampliamente usado y se vende sin receta desde 1905 como tratamiento para la fiebre, dolor de cabeza y dolor muscular.

La **biorretroalimentación** se usa para el tratamiento de muchos problemas comunes de dolor, más notablemente el dolor de cabeza y de espalda. Usando una máquina electrónica especial, el paciente es entrenado para darse cuenta, seguir y obtener control de ciertas funciones corporales, como la tensión muscular, la frecuencia cardíaca y la temperatura de la piel. El individuo puede entonces aprender a efectuar un cambio en sus respuestas al dolor, por ejemplo, usando técnicas de relajación. La biorretroalimentación a menudo se usa en combinación con otros métodos de tratamiento, generalmente sin efectos secundarios. Similarmente, el uso de técnicas de relajación en el tratamiento del dolor puede aumentar la sensación de bienestar del paciente.

La **capsaicina** es una sustancia química encontrada en los ajíes picantes que también es un ingrediente principal de cremas analgésicas (ver Ajíes picantes, capsaicina y dolor en el Apéndice).

La **quimionucleólisis** es un tratamiento en el cual una enzima, la quimiopapaína, se inyecta directamente dentro de un disco lumbar herniado (ver Fundamentos espinales en el Apéndice) como medida para disolver el material alrededor del

disco, reduciendo así la presión y el dolor. El uso del procedimiento es extremadamente limitado, en parte debido a que algunos pacientes pueden tener una reacción alérgica con riesgo de vida a la quimiopapaina.

La **quiropaxia** es la manipulación manual de la columna, generalmente para el alivio del dolor de espalda, y es una opción de tratamiento que continúa creciendo en popularidad entre muchas personas que simplemente buscan alivio de sus trastornos de la espalda. Sin embargo, ha tenido sus controversias. El uso de la quiropaxia como tratamiento para el dolor de espalda está en su mayoría limitado a un grupo selecto de individuos con dolor de espalda agudo, bajo y no complicado que puede tener alivio debido al componente de masaje de la terapia.

La **terapia cognitiva-conductual** involucra una amplia gama de habilidades de afrontamiento y métodos de relajación para ayudar a prepararse y afrontar el dolor. Se usa para el dolor postoperatorio, el dolor del cáncer y del alumbramiento.

El **asesoramiento** puede darle a un paciente con dolor el apoyo necesario, ya sea que derive de asesoramiento familiar, grupal o individual. Los grupos de apoyo pueden proporcionar un agregado importante al tratamiento medicamentoso o quirúrgico. El tratamiento psicológico también puede ayudar a los pacientes a aprender sobre los cambios psicológicos producidos por el dolor.

Los **inhibidores de COX-2** pueden ser eficaces para individuos con artritis. Durante muchos años, los científicos han querido desarrollar un medicamento que funcione tan bien como la morfina sin sus efectos secundarios negativos. Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) funcionan bloqueando dos enzimas, la ciclooxigenasa-1 y la ciclooxigenasa-2, las cuales promueven la producción de las hormonas llamadas *prostaglandinas*, las cuales a su vez causan inflamación, fiebre y dolor. Los inhibidores de COX-2 más nuevos principalmente bloquean la ciclooxigenasa-2 y tienen menos posibilidades de tener los efectos secundarios gastrointestinales producidos por los AINE.

En 1999, la Administración de Alimentos y Medicamentos aprobó un inhibidor de COX-2, celecoxib, para el uso en casos de dolor crónico. Los efectos a largo plazo de todos los inhibidores de COX-2 aún se están evaluando, especialmente frente a la nueva información que sugiere que estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular. Los pacientes que toman cualquiera de los inhibidores de COX-2 deben revisar su tratamiento medicamentoso con sus médicos.

La **estimulación eléctrica**, como la estimulación eléctrica transcutánea (TENS, siglas en inglés), la estimulación nerviosa eléctrica implantada y la estimulación cerebral o de la médula espinal profunda, es la extensión moderna de prácticas antiguas en las cuales los nervios de músculos se someten a una variedad de estímulos, como el calor o el masaje. La estimulación eléctrica, sin importar la forma, involucra un procedimiento quirúrgico importante y no es para todo el mundo, ni es eficaz en un 100 por ciento. Las siguientes técnicas requieren equipo especializado y personal entrenado en el procedimiento específico a usarse:

- **TENS** usa pulsos eléctricos pequeños, enviados por la piel a fibras nerviosas, para causar cambios en los músculos, como entumecimiento o contracciones. Esto a su vez produce alivio temporal del dolor. También hay evidencia de que TENS puede activar subgrupos de fibras nerviosas periféricas que pueden bloquear la transmisión del dolor en el nivel de la médula espinal, de manera similar a sacudir la mano para reducir el dolor.
- La **estimulación nerviosa periférica** usa electrodos colocados quirúrgicamente sobre un área cuidadosamente escogida del cuerpo. El paciente es capaz de enviar una corriente eléctrica según sea necesario al área afectada usando una antena y un transmisor.
- La **estimulación de la médula espinal** usa electrodos insertados quirúrgicamente dentro del espacio epidural de la médula espinal. El paciente es capaz de enviar un pulso de electricidad a la médula espinal usando un pequeño receptor parecido a una caja y una antena pegada a la piel.
- La **estimulación cerebral profunda o intracerebral** se considera un tratamiento extremo e involucra la estimulación quirúrgica del cerebro, generalmente el tálamo. Se usa en un número limitado de afecciones, incluso el dolor intenso, el síndrome de dolor central, el dolor del cáncer, el dolor del miembro amputado y otros dolores neuropáticos.

El **ejercicio** ha pasado a ser indicado como parte de los regímenes de tratamiento de algunos médicos para los pacientes con dolor. Debido a que existe un enlace conocido entre muchos tipos de dolor crónico y músculos débiles y tensos, el ejercicio, aún el liviano a moderado como caminar o nadar, puede contribuir a un sentido general de bienestar mejorando el flujo sanguíneo y de oxígeno a los músculos. Así como sabemos que el estrés contribuye al dolor, también sabemos que el ejercicio, el sueño y la relajación pueden ayudar a reducir el estrés, ayudando así a aliviar el dolor. Se ha demostrado que el ejercicio ayuda a muchas personas con dolor lumbar. Es importante, sin embargo, que los pacientes sigan cuidadosamente la rutina establecida por sus médicos.

La **hipnosis**, aprobada por primera vez para el uso médico por la Asociación Médica Americana en 1958, continúa creciendo en popularidad, especialmente como un agregado a los analgésicos. En general, la hipnosis se usa para controlar la función o respuesta física, o sea, la cantidad de dolor que un individuo puede soportar. No se entiende completamente cómo funciona la hipnosis. Algunos creen que la hipnosis envía al paciente a un estado de trance, mientras otros sienten que el individuo simplemente es más capaz de concentrarse y relajarse o responde mejor a la sugestión. La hipnosis puede aliviar el dolor actuando sobre las sustancias químicas del sistema nervioso retrasando los impulsos. Cómo y si la hipnosis químicamente implica mayor entendimiento e investigación dentro de los mecanismos esenciales de la conciencia humana.

Ibuprofén es un miembro de la familia de analgésicos de la aspirina, los llamados medicamentos antiinflamatorios no esteroides (ver abajo). Se vende sin receta y también se presenta en preparaciones recetadas más fuertes.

Los **láseres de bajo poder** han sido usados ocasionalmente por algunos fisioterapeutas como tratamiento del dolor, pero como muchos otros tratamientos, este método es polémico.

Los **imanes** son cada vez más populares entre los atletas que creen en su eficacia para controlar el dolor relacionado con los deportes y otras afecciones dolorosas. Generalmente usados como collares o relojes de pulsera, el uso de imanes como tratamiento se remonta a los antiguos Egipcios y Griegos. Aunque a menudo es descartado como curandería y seudociencia por los escépticos, los proponentes ofrecen la teoría de que los imanes pueden efectuar cambios en las células o la química corporal, produciendo así alivio del dolor.

Narcóticos (ver Opiáceos abajo).

Los **bloqueos nerviosos** emplean el uso de medicamentos, agentes químicos, o técnicas quirúrgicas para interrumpir la transmisión de mensajes de dolor entre áreas específicas del cuerpo y el cerebro. Existen muchos nombres diferentes para el procedimiento, dependiendo de la técnica o agente usado. Los tipos de bloqueos nerviosos comprenden la neurectomía; rizotomía del trigémino, craneal y espinal dorsal y la simpatectomía, también llamada bloqueo simpático (ver Bloqueos nerviosos en el Apéndice).

Los **medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE)** (como la aspirina y el ibuprofén) se indican ampliamente y a veces se llaman analgésicos no narcóticos o no opiáceos. Funcionan reduciendo las respuestas inflamatorias en los tejidos. Muchos de estos medicamentos irritan el estómago y por esa razón generalmente se toman con alimentos. Aunque el acetaminofén pueda tener efectos antiinflamatorios, generalmente se lo distingue de los AINE tradicionales.

Los **opiáceos** derivan de la planta de amapola y se encuentran entre las drogas más antiguas conocidas por la humanidad. Comprenden la codeína y tal vez el narcótico mejor conocido de todos, la **morfina**. La morfina puede administrarse en una variedad de formas, incluso una bomba para autoadministración del paciente. Los opiáceos tienen un efecto narcótico, o sea que inducen la sedación al igual que el alivio del dolor; algunos pacientes pueden tener una dependencia física a ellos. Por esas razones, los pacientes que reciben opiáceos deben monitorizarse cuidadosamente; en algunos casos pueden recetarse estimulantes para contrarrestar los efectos secundarios sedantes. Además de los mareos, otros efectos secundarios comunes son estreñimiento, náuseas y vómitos.

La **fisioterapia y la rehabilitación** se remontan a la práctica antigua de usar técnicas y métodos físicos, como calor, frío, ejercicio, masajes y manipulación en el

tratamiento de ciertas afecciones. Éstos pueden aplicarse para aumentar la función, controlar el dolor y acelerar al paciente hacia una recuperación completa.

Los **placebos** ofrecen a algunos individuos alivio del dolor aunque cómo o si tienen un efecto es un misterio y algo polémico. Los placebos son sustancias inactivas, como las píldoras de azúcar, o los procedimientos inofensivos, como inyecciones salinas o cirugías falsas, generalmente usadas en estudios clínicos como factores de control para ayudar a determinar la eficacia de tratamientos activos. Aunque los placebos no tienen un efecto directo sobre las causas subyacentes del dolor, la evidencia de los estudios clínicos sugiere que muchas afecciones dolorosas como la migraña, el dolor de espalda, el dolor posquirúrgico, la artritis reumatoide, la angina, y la depresión a veces responden bien a ellos. Esta respuesta positiva se conoce como efecto placebo, que se define como el cambio observable o mensurable que puede producirse en los pacientes después de la administración de un placebo. Algunos expertos creen que el efecto es psicológico y que los placebos funcionan porque los pacientes creen o esperan que éstos funcionen. Otros dicen que los placebos alivian el dolor estimulando los analgésicos propios del cerebro y poniendo en movimiento las fuerzas de autocuración del cuerpo. Una tercera teoría sugiere que la acción de tomar placebos alivia el estrés y la ansiedad, los que se sabe que agravan algunas afecciones dolorosas y que hacen que los pacientes se sientan mejor. Aún así, los placebos se consideran polémicos debido a que por definición son inactivos y no tienen valor curativo real.

R.I.C.E.--Reposo, Ice (Hielo), Compresión y Elevación--son cuatro componentes indicados por muchos ortopedistas, entrenadores, enfermeras y otros profesionales para afecciones musculares y articulares temporarias, como esguinces y torceduras. Aunque muchos problemas ortopédicos comunes pueden controlarse con estos cuatro pasos simples, especialmente cuando se combinan con analgésicos de venta libre, las afecciones más serias pueden requerir cirugía o fisioterapia, incluso el ejercicio, el movimiento articular o la manipulación, y la estimulación de los músculos.

La **cirugía**, aunque no siempre sea una opción, puede ser necesaria para aliviar el dolor, especialmente el causado por problemas de la espalda o lesiones musculoesqueléticas serias. La cirugía puede ser un bloqueo nervioso (ver Bloqueos nerviosos en el Apéndice) o puede implicar una operación para aliviar el dolor de un disco herniado. Los procedimientos quirúrgicos para problemas de la espalda son la **discectomía** o, cuando se usan técnicas microquirúrgicas, la **microdiscectomía**, en la que se extirpa todo el disco; la **laminectomía**, un procedimiento en el que el cirujano extirpa solamente un fragmento de disco, obteniendo el acceso a través de la porción arqueada de una vértebra; y la fusión vertebral, un procedimiento donde se extirpa el disco entero y se reemplaza con un injerto óseo. En una **fusión vertebral**, las dos vértebras se funden juntas. Aunque la operación puede hacer que la columna se agarrote, perdiendo algo de flexibilidad, el procedimiento sirve un propósito crítico: la protección de la columna vertebral. Otras operaciones para el dolor comprenden la **rizotomía**, donde se corta un nervio cerca de la médula espinal y la **cordotomía**, donde se cortan haces de nervios dentro de la médula espinal. La cordotomía generalmente se usa solamente para el dolor del cáncer terminal que no responde a otras terapias. Otra operación para el dolor es la **zona de entrada de la raíz dorsal**, donde las neuronas espinales que corresponden al dolor del paciente se destruyen quirúrgicamente. Debido a que la cirugía puede causar la formación de tejido cicatrizal que puede presentar problemas adicionales, se aconseja a los pacientes que busquen una segunda opinión antes de proceder. Ocasionalmente, la cirugía se lleva a cabo con electrodos que dañan selectivamente las neuronas en un área específica del cerebro. Estos procedimientos raramente producen un alivio del dolor a largo plazo, pero tanto el médico como el paciente podrían decidir que el procedimiento quirúrgico será lo suficientemente eficaz como para justificar el gasto y el riesgo. En algunos casos, los resultados de una operación son notables. Por ejemplo, muchos individuos que sufren de neuralgia del trigémino que no responde al tratamiento medicamentoso han tenido gran éxito con un procedimiento llamado descompresión microvascular, donde pequeños vasos sanguíneos se separan quirúrgicamente de los nervios circundantes.

¿Cuál es el papel de la edad y el sexo en el dolor?

Sexo y dolor

Se cree ampliamente que el dolor afecta a los hombres y a las mujeres de diferente

manera. Aunque las hormonas sexuales estrógeno y testosterona ciertamente juegan un papel en este fenómeno, la psicología y la cultura también pueden ser responsables al menos parcialmente de las diferencias en cómo los hombres y las mujeres reciben las señales de dolor. Por ejemplo, los niños pequeños pueden aprender a responder al dolor basándose en cómo son tratados cuando experimentan dolor. Algunos niños pueden ser mecidos y reconfortados, mientras que otros pueden ser alentados a ser fuertes y a descartar el dolor.

Muchos investigadores están volcando su atención en el estudio de las diferencias de sexo y el dolor. Muchos expertos ahora están de acuerdo en que las mujeres se recuperan más rápidamente del dolor, buscan ayuda más rápidamente para su dolor, y tienen menos posibilidades de dejar que el dolor controle sus vidas. También es más posible que organicen una variedad de recursos: habilidades para sobrellevar, apoyo y distracción, con las cuales afrontar el dolor.

La investigación en esta área está arrojando resultados fascinantes. Por ejemplo, los animales macho de experimentación inyectados con estrógeno, una hormona sexual femenina, parecen tener una menor tolerancia para el dolor, o sea que el agregado de estrógeno parece disminuir el umbral de dolor. Similarmente, la presencia de testosterona, una hormona masculina, parece elevar la tolerancia para el dolor en los ratones hembra: los animales simplemente pueden soportar mejor el dolor. Los ratones hembra privados de estrógeno durante los experimentos reaccionan al estrés de manera similar a los machos. Por ello el estrógeno puede actuar como un tipo de interruptor para el dolor, encendiendo la habilidad de reconocerlo.

Los investigadores saben que las personas de ambos sexos tienen fuertes sistemas analgésicos naturales, pero estos sistemas funcionan en forma diferente. Por ejemplo, una clase de analgésicos llamados opiáceos kappa se llama así por uno de varios receptores opiáceos con los que se une, el receptor opiáceo kappa, y comprende los compuestos *nalbupina* (Nubain®) y *butorfanol* (Stadol®). La investigación sugiere que los opiáceos kappa brindan mejor alivio del dolor en las mujeres.

Aunque no se recetan ampliamente, los opiáceos kappa actualmente se usan para el alivio del dolor del parto y generalmente funcionan mejor en el dolor a corto plazo. Los investigadores no están seguros porqué los opiáceos kappa funcionan mejor en las mujeres que en los hombres. ¿Es porque los estrógenos femeninos los hacen funcionar, o porque la testosterona masculina impide que funcionen? ¿O hay otra explicación, como las diferencias entre hombres y mujeres en su percepción del dolor? La investigación continuada puede lograr un entendimiento mejor de cómo el dolor afecta a las mujeres en forma diferente que los hombres, permitiendo diseñar nuevos y mejores medicamentos para el dolor con el sexo en la mente.

Dolor en el envejecimiento y en poblaciones pediátricas: Necesidades especiales e inquietudes

El dolor es la queja número uno de los estadounidenses ancianos; uno en cinco estadounidenses ancianos toma analgésicos regularmente. En 1998, la Sociedad Geriátrica Americana (AGS, siglas en inglés) publicó pautas* para el manejo del dolor en ancianos. El panel de AGS abordó la incorporación de varios enfoques sin medicamentos en los planes de tratamiento de los pacientes, incluso el ejercicio. Los miembros del panel de AGS recomendaron que cuando fuera posible, los pacientes usaran alternativas a la aspirina, ibuprofén, y otros AINE debido a los efectos secundarios de los medicamentos, como la irritación estomacal y el sangrado gastrointestinal. Para adultos mayores, el acetaminofén es el tratamiento de primera línea para dolor leve a moderado, de acuerdo a las pautas. Las afecciones con dolor crónico más serias pueden requerir opiáceos (narcóticos), como la codeína o la morfina para el alivio del dolor.

El dolor en pacientes más jóvenes también requiere atención especial, particularmente porque los niños pequeños no siempre pueden describir el grado de dolor que sienten. Aunque tratar el dolor en los pacientes pediátricos presenta un desafío especial tanto para los médicos como los padres, éstos nunca deben ser tratados de menos. Recientemente, se han desarrollado herramientas especiales para medir el dolor infantil que, cuando se combina con las sugerencias de los padres, ayuda a los médicos a escoger los tratamientos más eficaces.

Los agentes no esteroideos, y especialmente el acetaminofén, se recetan a menudo para el control del dolor infantil. En el caso de dolor intenso o dolor posquirúrgico, el acetaminofén puede combinarse con codeína.

* *Journal of the American Geriatrics Society* (1998; 46:635-651).

Detonador del dolor: ¿Qué sabemos sobre el dolor?

Podemos experimentar el dolor como un pinchazo, hormigueo, punzada, quemazón o dolorimiento. Los receptores sobre la piel desencadenan una serie de eventos, comenzando con un impulso eléctrico que viaja desde la piel hasta la médula espinal. La médula espinal actúa como un centro de transmisión donde la señal de dolor puede ser bloqueada, aumentada o modificada antes de transmitirse al cerebro. Un área de la médula espinal en particular, llamada *asta dorsal* (ver la sección sobre Fundamentos espinales en el Apéndice), es importante en la recepción de señales de dolor.

El destino más común en el cerebro para señales dolorosas es el tálamo y de allí a la corteza, la sede general de los pensamientos complejos. El tálamo también sirve como el área de almacenamiento del cerebro para imágenes del cuerpo y juega un papel clave en la transmisión de mensajes entre el cerebro y varias partes del cuerpo. En las personas que se someten a una amputación, la representación del miembro amputado se almacena en el tálamo. (Para una discusión del tálamo y su papel en este fenómeno llamado dolor fantasma, ver la sección sobre Dolor fantasma en el Apéndice.)

El dolor es un proceso complicado que implica una interacción intrincada entre un número de sustancias químicas importantes que se encuentran naturalmente en el cerebro y la médula espinal. En general, estas sustancias, llamadas *neurotransmisores*, transmiten impulsos nerviosos de una célula a otra.

Hay muchos neurotransmisores diferentes en el cuerpo humano; algunos juegan un papel en la enfermedad humana y, en el caso del dolor, actúan en diferentes combinaciones para producir sensaciones dolorosas en el cuerpo. Algunas sustancias químicas gobiernan las sensaciones leves de dolor; otras controlan el dolor intenso.

Las sustancias químicas del cuerpo actúan en la transmisión de mensajes de dolor estimulando los *receptores neurotransmisores* encontrados en la superficie de las células; cada receptor tiene su neurotransmisor correspondiente. Los receptores funcionan como entradas o puertos que permiten que los mensajes de dolor pasen hacia las células vecinas. Una sustancia cerebral de interés especial para los neurocientíficos es el *glutamato*. Durante los experimentos, los ratones con receptores de glutamato bloqueado muestran una reducción en sus respuestas al dolor. Otros receptores importantes en la transmisión del dolor son los receptores similares a los opiáceos. La morfina y otros opiáceos funcionan cerrando esos receptores opiáceos, encendiendo vías de inhibición del dolor o circuitos, bloqueando así el dolor.

Otro tipo de receptor que responde a estímulos dolorosos es el *nociceptor*. Los nociceptores son fibras nerviosas delgadas en la piel, el músculo y otros tejidos corporales que al estimularse, transportan señales de dolor a la médula espinal y al cerebro. Normalmente, los nociceptores solamente responden a estímulos fuertes como un pellizco. Sin embargo, cuando los tejidos se lesionan o inflaman, como una quemadura solar o una infección, liberan sustancias químicas que hacen que los nociceptores sean mucho más sensibles y que transmitan señales de dolor aún en respuesta a estímulos suaves como una brisa o una caricia. Esta afección se llama *alodinia*, un estado en el que el dolor es producido por estímulos inocuos.

Los analgésicos naturales del cuerpo aún pueden demostrar que son los analgésicos más promisorios, apuntando hacia una de las nuevas avenidas en el desarrollo farmacológico más importante. El cerebro puede indicar la liberación de analgésicos encontrados en la médula espinal, como la serotonina, la norepinefrina, y las sustancias similares a opiáceos. Muchas compañías farmacéuticas están trabajando para sintetizar estas sustancias en los laboratorios como futuros medicamentos.

Las *endorfinas* y las *encefalinas* son otros analgésicos naturales. Las endorfinas pueden ser responsables por los efectos de "sentirse bien" experimentados por

muchas personas luego de hacer ejercicios enérgicos; también están implicados en los efectos placenteros del cigarrillo.

Similarmente, los *péptidos*, compuestos que componen proteínas en el cuerpo, juegan un papel en la respuesta al dolor. Los ratones criados experimentalmente para carecer de dos péptidos llamados *taquiquinas-neuroquinina A* y sustancia P tienen una respuesta reducida al dolor intenso. Cuando se exponen al dolor leve, estos ratones reaccionan de la misma forma que los ratones que trasportan el gen faltante. Pero al exponerse a dolor más intenso, los ratones exhiben una respuesta reducida al dolor. Esto sugiere que los dos péptidos están implicados en la producción de sensaciones de dolor, especialmente dolor moderado a intenso. La investigación continuada sobre las taquiquininas, realizada con el apoyo del NINDS, puede allanar el camino para los medicamentos hechos a medida para tratar las diferentes intensidades del dolor.

Los científicos están trabajando para desarrollar analgésicos potentes que actúan sobre los receptores de la *acetilcolina*. Por ejemplo, se encontró que un tipo de rana nativa de Ecuador tiene una sustancia en su piel llamada epibatidina, derivada del nombre científico de la rana, *Epipedobates tricolor*. Aunque es altamente tóxica, la epibatidina es un analgésico potente y sorprendentemente, se parece a la nicotina encontrada en los cigarrillos. También se encuentran en desarrollo compuestos menos tóxicos que actúan sobre los receptores de acetilcolina y pueden ser más potentes que la morfina pero sin sus propiedades adictivas.

La idea de usar receptores como entrada para medicamentos analgésicos es una idea nueva, sustentada por experimentos que involucran a la sustancia P. Los investigadores han podido aislar una pequeña población de neuronas, ubicadas en la médula espinal, que juntas forman una gran porción de la vía responsable de transportar señales persistentes de dolor al cerebro. Cuando los animales recibieron inyecciones de un cóctel fatal que contenía sustancia P ligada a la sustancia saporina, murió este grupo de células, cuya sola función era comunicar el dolor. Los receptores para la sustancia P sirvieron como portal o punto de entrada para el compuesto. A pocos días de las inyecciones, las neuronas identificadas, ubicadas en la capa externa de la médula espinal a todo lo largo, absorbieron el compuesto y fueron neutralizadas. La conducta de los animales fue completamente normal; ya no exhibieron signos de dolor luego de la lesión o tuvieron una respuesta exagerada al dolor. Lo que es importante, los animales aún respondieron al dolor agudo, o sea, normal. Este es un hallazgo fundamental ya que es importante retener la habilidad del cuerpo para detectar estímulos potencialmente perjudiciales. La señal de advertencia protectora y temprana que brinda el dolor es esencial para el funcionamiento normal. Si este trabajo puede traducirse clínicamente, los humanos podrían beneficiarse de compuestos similares introducidos, por ejemplo, por medio de la punción lumbar.

Otra área promisorias de la investigación usando las habilidades analgésicas naturales del cuerpo es el trasplante de células cromafina dentro de las médulas espinales de animales criados experimentalmente para desarrollar artritis. Las células cromafina producen varias de las sustancias analgésicas del cuerpo y son parte de la médula suprarrenal, que se asienta arriba del riñón. En alrededor de una semana, las ratas que recibieron estos trasplantes dejaron de exhibir señales de dolor. Los científicos, trabajando con apoyo del NINDS, creen que los trasplantes ayudan a los animales a recuperarse del daño celular relacionado con el dolor. Deberán hacerse estudios extensos con animales para saber si esta técnica puede ser valiosa en los humanos con dolor intenso.

Una manera de controlar el dolor fuera del cerebro, o sea, periféricamente, es inhibiendo las hormonas llamadas *prostaglandinas*, las cuales estimulan los nervios en el sitio de la lesión y causan inflamación y fiebre. Ciertos medicamentos, como los AINE, actúan en contra de tales hormonas bloqueando la enzima necesaria para su síntesis.

Las paredes de los vasos sanguíneos se estiran o dilatan durante un ataque de migraña y se piensa que la serotonina juega un papel complicado en este proceso. Por ejemplo, antes de una migraña, bajan los niveles de serotonina. Los medicamentos para la migraña comprenden los triptanos: sumatriptán (Imitrix®), naratriptán (Amerge®), y azolmitriptán (Zomig®). Se llaman agonistas de la *serotonina* porque imitan la acción de la serotonina endógena (natural) y se unen a subtipos específicos de receptores de la serotonina.

La investigación en curso sobre el dolor, en gran parte respaldada por el NINDS, continúa revelando a un ritmo sin precedentes un entendimiento fascinante sobre cómo la genética, el sistema inmunitario y la piel contribuyen a las respuestas al dolor.

La explosión de conocimientos sobre genética humana está ayudando a los científicos que trabajan en el campo del desarrollo de medicamentos. Sabemos, por ejemplo, que las propiedades analgésicas de la codeína dependen mucho de una enzima hepática, CYP2D6, que ayuda a convertir la codeína en morfina. Un pequeño número de personas carece genéticamente de la enzima CYP2D6; cuando reciben codeína, estos individuos no obtienen alivio del dolor. CYP2D6 también ayuda a descomponer ciertos otros medicamentos. Las personas que carecen genéticamente de CYP2D6 pueden no ser capaces de limpiar sus sistemas de estos medicamentos y pueden ser vulnerables a la toxicidad medicamentosa. CYP2D6 está actualmente bajo investigación por su papel en el dolor.

En su investigación, el difunto John C. Liebeskind, un renombrado experto sobre el dolor y profesor de psicología en UCLA, encontró que el dolor puede matar retrasando la curación y haciendo que se disemine el cáncer. En su investigación pionera sobre el sistema inmunitario y el dolor, el Dr. Liebeskind estudió los efectos del estrés, como la cirugía, sobre el sistema inmunitario y particularmente sobre las células llamadas *asesinas naturales* o *células NK*. Se piensa que estas células ayudan a proteger el cuerpo contra tumores. En un estudio realizado en ratas, Dr. Liebeskind encontró que luego de la cirugía experimental, la actividad de la célula NK estaba suprimida, haciendo que el cáncer se diseminara más rápidamente. Sin embargo, cuando los animales fueron tratados con morfina, fueron capaces de evitar esta reacción al estrés.

El enlace entre los sistemas nervioso e inmunitario es importante. Las citocinas, un tipo de proteína encontrada en el sistema nervioso, también son parte del sistema inmunitario del cuerpo, el escudo del cuerpo para combatir las enfermedades. Las citocinas pueden desencadenar el dolor promoviendo la inflamación, aún en la ausencia de lesión o daño. Ciertos tipos de citocinas han sido ligados a la lesión del sistema nervioso. Luego de un trauma, los niveles de citocinas aumentan en el cerebro y la médula espinal en el sitio del sistema nervioso periférico donde ocurrió la lesión. La mejora en nuestro entendimiento del papel preciso de las citocinas en la producción de dolor, especialmente el dolor que es consecuencia de una lesión, puede llevar a nuevas clases de medicamentos que pueden bloquear la acción de estas sustancias.

¿Cuál es el futuro de la investigación sobre el dolor?

A la vanguardia de la investigación sobre el dolor están los científicos respaldados por los Institutos Nacionales de Salud (NIH), incluso el NINDS. Otros institutos en NIH que respaldan la investigación sobre el dolor son el Instituto Nacional de Investigación Dental y Craneofacial, el Instituto Nacional del Cáncer, el Instituto Nacional de Investigación en Enfermería, el Instituto Nacional sobre Abuso de Drogas y el Instituto Nacional de Salud Mental. Desarrollar mejores tratamientos para el dolor es la meta principal de todas las investigaciones sobre el dolor que realizan estos institutos.

Algunos analgésicos embotan la percepción del paciente al dolor. La morfina es una de esas drogas. Funciona por medio de la maquinaria de analgésicos naturales del cuerpo, evitando que los mensajes de dolor alcancen el cerebro. Los científicos están trabajando hacia el desarrollo de un medicamento parecido a la morfina que tenga sus cualidades analgésicas sin sus efectos secundarios negativos, como la sedación y el potencial para adicción. Los pacientes que reciben morfina también enfrentan el problema de la tolerancia a la morfina, que significa que con el tiempo necesitan dosis mayores de la droga para alcanzar el mismo alivio del dolor. Estudios han identificado factores que contribuyen al desarrollo de la tolerancia; el progreso continuado en esta línea de investigación debería finalmente permitir que los pacientes tomen dosis menores de morfina.

Un objetivo de los investigadores que trabajan para desarrollar la futura generación de analgésicos es tomar una ventaja completa del "centro de conmutación" del dolor del cuerpo formulando compuestos que eviten que las señales de dolor se amplifiquen o que se detengan del todo. Bloquear o interrumpir las señales de dolor, especialmente cuando no hay lesión o trauma para el tejido, es una meta

importante en el desarrollo de los analgésicos. Un mayor entendimiento de los mecanismos básicos del dolor tendrá implicaciones profundas en el desarrollo de medicamentos futuros. Las siguientes áreas de investigación nos están acercando a un analgésico ideal.

Sistemas e imágenes: La idea de marcar funciones cognitivas en áreas precisas del cerebro se remonta a la frenología, la práctica ahora arcaica de estudiar chichones en la cabeza. La tomografía con emisión de positrones (PET), la imagen por resonancia magnética funcional (fIRM), y otras tecnologías para la obtención de imágenes ofrecen una imagen vívida de lo que está pasando en el cerebro mientras se procesa el dolor. Usando imágenes, los investigadores ahora pueden ver que el dolor activa al menos tres o cuatro áreas clave de la corteza cerebral, la capa de tejido que cubre el cerebro. Es interesante que cuando los pacientes se someten a hipnosis para no experimentar el disgusto de un estímulo doloroso, se reduce la actividad en algunas áreas cerebrales, aunque no todas. Esto enfatiza que la experiencia del dolor involucra un fuerte componente emocional al igual que una experiencia sensorial, a saber, la intensidad del estímulo.

Canales: La frontera en la búsqueda de nuevos objetivos farmacológicos está representada por canales. Los canales son pasajes parecidos a puertas encontrados en las membranas de las células que permiten a partículas químicas cargadas eléctricamente llamadas iones pasar a las células. Los canales iónicos son importantes para transmitir señales a través de la membrana del nervio. Ahora existe la posibilidad de desarrollar nuevas clases de medicamentos, incluso cócteles para el dolor que actuarían en el sitio de la actividad del canal.

Factores tróficos: Puede surgir una clase de medicamentos de "rescate" o "restauradores" de nuestro creciente conocimiento sobre factores tróficos, las sustancias químicas naturales encontradas en el cuerpo humano que afectan la supervivencia y la función de las células. Los factores tróficos también promueven la muerte celular, pero se sabe poco acerca de cómo algo beneficioso puede convertirse en perjudicial. Los investigadores han observado que una sobreacumulación de ciertos factores tróficos en las células nerviosas de animales produce una sensibilidad aumentada al dolor, y que algunos receptores encontrados en las células responden a los factores tróficos e interactúan entre sí. Estos receptores pueden proporcionar objetivos para nuevas terapia para el dolor.

Genética molecular: Ciertas mutaciones genéticas pueden cambiar la sensibilidad y las respuestas conductuales al dolor. Las personas que nacen genéticamente insensibles al dolor, o sea, individuos que no pueden sentir dolor, tienen una mutación en parte de un gen que juega un papel en la supervivencia celular. Usando modelos animales "inactivados" genéticamente programados para carecer de un cierto gen, los científicos pueden visualizar cómo las mutaciones de los genes hacen que los animales se vuelvan ansiosos, hagan ruido, se encabriten, se congelen, o se vuelvan hipervigilantes. Estas mutaciones genéticas causan una disrupción o alteración en el procesamiento de la información dolorosa cuando sale de la médula espinal y viaja al cerebro. Los animales inactivados pueden usarse para complementar los esfuerzos dirigidos a desarrollar nuevos medicamentos.

Plasticidad: Después de una lesión, el sistema nervioso está sometido a una reorganización enorme. Este fenómeno se conoce como plasticidad. Por ejemplo, la médula espinal se "reconecta" luego de un trauma a medida que los axones de las células nerviosas hacen nuevos contactos, un fenómeno que se llama "brote." Esto a su vez interrumpe el suministro celular de factores tróficos. Ahora los científicos pueden identificar y estudiar los cambios que se producen durante el procesamiento del dolor. Por ejemplo, usando una técnica llamada reacción en cadena de la polimerasa, abreviada PCR (en inglés), los científicos pueden estudiar los genes inducidos por la lesión y el dolor persistente. Existe evidencia de que las proteínas que son en última instancia sintetizadas por estos genes pueden ser el objetivo de nuevas terapias. Los cambios dramáticos que se producen con lesiones y dolor persistente subrayan que el dolor crónico debe considerarse como una enfermedad del sistema nervioso, no solamente como dolor agudo prolongado o un síntoma de una lesión. Por ello, los científicos esperan que las terapias dirigidas a prevenir los cambios a largo plazo que se producen en el sistema nervioso evitarán el desarrollo de afecciones de dolor crónico.

Neurotransmisores: Al igual que las mutaciones en los genes pueden afectar la conducta, también pueden afectar un número de neurotransmisores involucrados en el control del dolor. Usando tecnologías para imágenes sofisticadas, los

investigadores ahora pueden visualizar lo que está pasando químicamente en la médula espinal. De este trabajo pueden surgir nuevas terapias que pueden ayudar a reducir u obliterar el dolor crónico o grave.

Esperanza para el futuro

Hace miles de años, los antiguos atribuyeron el dolor a los espíritus y lo trataron con misticismo y conjuros. A lo largo de los siglos, la ciencia nos ha proporcionado la habilidad notable de entender y controlar el dolor con medicamentos, cirugía y otros tratamientos. Hoy, los científicos entienden mucho sobre las causas y los mecanismos del dolor, y la investigación ha producido adelantos dramáticos en el diagnóstico y tratamiento de un número de trastornos dolorosos. Para las personas que luchan diariamente contra las limitaciones impuestas por el dolor, el trabajo de los científicos respaldados por NINDS mantiene la promesa de un mayor entendimiento del dolor en los años venideros. Su investigación ofrece un arma poderosa en la batalla para prolongar y mejorar las vidas de las personas con dolor: la *esperanza*.

¿Dónde puedo encontrar más información?

Para obtener información adicional sobre los programas investigación del NINDS, contacte a la Unidad de Recursos Neurológicos y Red de Información del Instituto (BRAIN por su sigla en inglés) en:

BRAIN
P.O. Box 5801
Bethesda, MD 20824
(800) 352-9424
<http://www.ninds.nih.gov>

Organizaciones:

National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR)
National Institutes of Health, DHHS
31 Center Drive, Room 5B-55
Bethesda, MD 20892
nidcrinfo@mail.nih.gov
<http://www.nidcr.nih.gov>
Tel: 301-496-4261

American Chronic Pain Association (ACPA)
P.O. Box 850
Rocklin, CA 95677-0850
ACPA@theacpa.org
<http://www.theacpa.org>
Tel: 916-632-0922 800-533-3231
Fax: 916-652-8190

Provides self-help coping skills and peer support to people with chronic pain. Sponsors local support groups throughout the U.S. and provides assistance in starting and maintaining support groups.

American Headache Society Committee for Headache Education (ACHE)
19 Mantua Road
Mt. Royal, NJ 08061
achehq@talley.com
<http://www.achenet.org>
Tel: 856-423-0043
Fax: 856-423-0082

National Headache Foundation
820 N. Orleans
Suite 411
Chicago, IL 60610-3132
info@headaches.org
<http://www.headaches.org>
Tel: 312-274-2650 888-NHF-5552 (643-5552)
Fax: 312-640-9049

The American Headache Society Committee on Headache Education (ACHE) is a nonprofit patient-health professional partnership dedicated to advancing the treatment and management of patients with headache.

Non-profit organization dedicated to service headache sufferers, their families, and the healthcare practitioners who treat them. Promotes research into headache causes and treatments and educates the public.

Arthritis Foundation
P.O. Box 7669
Atlanta, GA 30357

help@arthritis.org

<http://www.arthritis.org>

Tel: 800-283-7800 404-872-7100

404-965-7888

Fax: 404-872-0457

Volunteer-driven organization that works to improve lives through leadership in the prevention, control, and cure of arthritis and related diseases. Offers free brochures on various types of arthritis, treatment options, and management of daily activities when affected.

[Regresar al tope de la página](#)

Apéndice

Fundamentos espinales: las vértebras, los discos y la columna vertebral

Más de 30 huesos, las vértebras, se encuentran apiladas en la médula una sobre la otra, y juntas conforman la columna. Se dividen en cuatro regiones:

- las e vértebras cervicales o del cuello (llamadas C1-C7),
- las vértebras torácicas o de la espalda (llamadas T1-T12),
- las cinco vértebras lumbares (llamadas L1-L5), que conocemos como columna lumbar, y
- el sacro y el cóccix, un grupo de huesos fusionados entre sí en la base de la columna.

Las vértebras están ligadas por ligamentos, tendones y músculos. El dolor de espalda puede producirse, por ejemplo, cuando alguien levanta algo muy pesado, causando un esguince, tirón, torcedura o espasmo en uno de esos músculos o ligamentos de la espalda.

Entre las vértebras existen almohadillas esponjosas y redondas de cartílago llamadas *discos* que actúan como amortiguadores de impacto. En muchos casos, la degeneración o presión del sobre esfuerzo puede hacer que un disco se mueva o sobresalga, causando presión sobre un nervio y provocando dolor. Cuando esto sucede, la afección se llama disco deslizado, saliente, o herniado y a veces produce daño nervioso permanente.

La columna vertebral se divide en segmentos similares a las vértebras correspondientes: cervical, torácica, lumbar, sacra, y coccígea. La columna también tiene raíces nerviosas y radículas que forman apéndices como ramas que salen de su lado ventral (frente del cuerpo) y de su lado dorsal (parte posterior del cuerpo). En la raíz dorsal se encuentran las células de los ganglios de la raíz dorsal, que son fundamentales para la transmisión de mensajes "de dolor" desde la columna al cerebro. Aquí es donde las lesiones, daños y trauma se convierten en dolor.

Los sistemas nerviosos

El sistema nervioso central (SNC) se refiere al cerebro y la médula espinal en conjunto. El sistema nervioso periférico se refiere a los troncos nerviosos cervical, torácico, lumbar y sacro que salen desde la columna a las extremidades. Los mensajes relacionados con la función (como el movimiento) o la disfunción (como el dolor) viajan del cerebro a la médula espinal y de allí a otras regiones del cuerpo y de vuelta al cerebro. El sistema nervioso autónomo controla las funciones involuntarias del cuerpo, como la sudoración, presión arterial, frecuencia cardíaca o latido cardíaco. Se divide en sistemas nerviosos simpático y parasimpático. Estos sistemas tienen enlaces con órganos y sistemas corporales importantes, por ejemplo, el sistema nervioso simpático controla el corazón, los vasos sanguíneos y el sistema respiratorio mientras que el sistema nervioso parasimpático controla la habilidad para dormir, comer y digerir los alimentos.

El sistema nervioso periférico también incluye 12 pares de nervios craneanos

ubicados en la parte inferior del cerebro. La mayoría transmite mensajes de naturaleza sensorial. Son los nervios olfatorio (I), óptico (II), motor ocular común (III), patético (IV), trigémino (V), motor ocular externo (VI), facial (VII), acústico (VIII), glossofaríngeo (IX), vago (X), espinal (XI), e hipogloso (XII). La neuralgia, como la neuralgia del trigémino, es un término que se refiere al dolor que surge por la actividad anormal de un tronco nervioso o sus ramas. El tipo y gravedad del dolor asociado con la neuralgia varía ampliamente.

Dolor fantasma: ¿Cómo siente el cerebro?

A veces, cuando se amputa un miembro, el individuo continuará teniendo un sentido interno del miembro perdido. Este fenómeno se conoce como miembro fantasma y los relatos que lo describen datan de los años 1800. De forma similar, frecuentemente muchos amputados sienten dolor intenso en el miembro ausente. Su dolor es real y a menudo se acompaña de otros problemas de salud, como la depresión.

¿Qué causa este fenómeno? Los científicos creen que después de la amputación, las células nerviosas "se reconectan" y continúan recibiendo mensajes, produciendo una redistribución de los circuitos cerebrales. La habilidad cerebral de reestructurarse, cambiar y adaptarse luego de una lesión, se llama plasticidad (ver la sección sobre Plasticidad).

Nuestro entendimiento del dolor fantasma ha mejorado enormemente en años recientes. Los investigadores anteriormente creían que las células cerebrales afectadas por la amputación simplemente morían. Atribuían las sensaciones de dolor en el sitio de la amputación a la irritación de los nervios localizados cerca del muñón. Actualmente, usando técnicas para obtención de imágenes como la tomografía con emisión de positrones (PET) y las imágenes por resonancia magnética (IRM), los científicos pueden visualizar la actividad aumentada de la corteza cerebral cuando un individuo siente dolor fantasma. Cuando los participantes en el estudio mueven el muñón de un miembro amputado, las neuronas cerebrales permanecen dinámicas y excitables. Sorprendentemente, las células cerebrales pueden ser estimuladas por otras partes del cuerpo, frecuentemente aquéllas ubicadas cerca del miembro faltante.

Los tratamientos del dolor fantasma pueden ser analgésicos, anticonvulsivos, y otros tipos de medicamentos; bloqueadores nerviosos; estimulación eléctrica; asesoramiento psicológico, biorretroalimentación, hipnosis y acupuntura; y en raras ocasiones, cirugía.

Ajés picantes, capsaicina y dolor

La sensación de calor, cara enrojecida y ojos llorosos que se tiene al morder un ají rojo picante podrá hacerle que busque una bebida fría, pero esa reacción también le ha dado a los científicos información importante sobre el dolor. La sustancia encontrada en los ajés picantes que causa esas sensaciones es la *capsaicina*, que actúa con magia única aferrándose a los receptores esparcidos sobre la superficie de células nerviosas sensibles en la boca.

En 1997, los científicos de la Universidad de California en San Francisco descubrieron un gen para un receptor de la capsaicina llamado receptor vanilloide. Una vez en contacto con la capsaicina, se abren los receptores vanilloides y se envían señales de dolor desde el nociceptor periférico y por los circuitos del sistema nervioso central al cerebro. Los investigadores también han aprendido que este receptor juega un papel en el tipo quemante de dolor comúnmente asociado con calor, como el que experimenta cuando su dedo toca una estufa caliente. El receptor vanilloide funciona como un "portal para el ¡ay!," permitiéndonos detectar el dolor quemante, ya sea que se origine de un ají picante habanero o de una estufa caliente.

La capsaicina actualmente se presenta como una crema recetada o de venta libre para el tratamiento de un número de afecciones dolorosas, como el herpes. Funciona reduciendo la cantidad de sustancia P encontrada en las terminaciones nerviosas e interfiere con la transmisión de señales de dolor al cerebro. Sin embargo, los individuos pueden insensibilizarse al compuesto, tal vez debido al daño a largo plazo del tejido nervioso. Algunos individuos encuentran que la sensación quemante que sienten al usar la crema de capsaicina es intolerable, especialmente cuando ya tienen una afección dolorosa, como la neuralgia

postherpética. Sin embargo, pronto podrían aparecer en las farmacias mejores tratamientos que alivien el dolor bloqueando los receptores vanilloides.

Marihuana

Como analgésico, la marihuana o *cannabis* (en Latín), continúa siendo altamente controvertida. Para los individuos que abogan en su nombre, la marihuana merecidamente debe estar junto a los otros analgésicos. De hecho, durante muchos años, se vendía bajo condiciones altamente controladas en forma de cigarrillos por el gobierno Federal sólo para ese propósito.

En 1997, los Institutos Nacionales de Salud realizaron un taller para discutir la investigación sobre los posibles usos terapéuticos de fumar marihuana. Los miembros del panel de un número de campos revisaron la investigación publicada y escucharon presentaciones de expertos en dolor. Los miembros del panel concluyeron que, debido a la poca cantidad de estudios científicos que prueben la utilidad terapéutica de la marihuana para ciertas afecciones, se necesita hacer investigación adicional. Hay evidencia, sin embargo, de que los receptores a los cuales se une la marihuana se encuentran en muchas regiones cerebrales que procesan información que puede producir dolor.

Bloqueos nerviosos

Los bloqueos nerviosos pueden involucrar anestesia local, anestesia regional, analgesia, o cirugía; los dentistas los usan de rutina para procedimientos dentales tradicionales. Los bloqueos nerviosos también pueden usarse para prevenir o hasta diagnosticar el dolor.

En el caso de un bloqueo nervioso local, puede usarse cualquiera de entre un número de anestésicos locales; los nombres de estos compuestos, como lidocaína o novocaína, generalmente tienen una terminación *aina*. Los bloqueos regionales afectan un área más grande del cuerpo. Los bloqueos nerviosos también pueden tomar la forma de lo que comúnmente se llama epidural, en la que se administra un medicamento en el espacio entre la cubierta protectora de la columna (la duramadre) y la columna vertebral. Este procedimiento es mejor conocido por su uso en el alumbramiento. La morfina y la metadona son narcóticos opiáceos (estas drogas terminan en ina o ona) que a veces se usan para la analgesia regional y se administran como inyectables.

Los bloqueos neurolíticos emplean la inyección de agentes químicos como alcohol, fenol, o glicerol para bloquear mensajes de dolor y se usan frecuentemente para tratar el dolor del cáncer o para bloquear el dolor de los nervios craneanos (ver Los sistemas nerviosos). En algunos casos, se administra por vía intravenosa un medicamento llamado guanetidina con el fin de lograr el bloqueo.

Los bloqueos quirúrgicos se realizan sobre nervios craneanos, periféricos o simpáticos. A menudo se hacen para aliviar el dolor del cáncer y el dolor facial difereente, como el experimentado con la neuralgia del trigémino. Existen varios tipos diferentes de bloqueos nerviosos quirúrgicos, los cuales tienen problemas y complicaciones. Los bloqueos nerviosos pueden causar parálisis muscular y en muchos casos, causar al menos entumecimiento parcial. Por esa razón, el procedimiento debe reservarse para un grupo selecto de pacientes y sólo deben hacerlo cirujanos capacitados. Los tipos de bloqueos nerviosos quirúrgicos comprenden:

- **Neurectomía** (incluida la neurectomía periférica) en la cual se destruye un nervio periférico dañado.
- **Rizotomía dorsal espinal**, en la cual el cirujano corta la raíz o radículas de uno o más nervios que irradian desde la columna. Otros procedimientos de rizotomía son la **rizotomía craneana** y la **del trigémino**, realizadas como tratamiento para el dolor facial extremo o para el dolor del cáncer.
- **Simpatectomía, también llamada bloqueo simpático**, en la cual un medicamento o agente como la guanetidina se usa para eliminar el dolor en un área específica (por ejemplo, un miembro). El procedimiento también se hace para los dolores cardíacos, de la enfermedad vascular, del síndrome de distrofia simpática refleja y otras afecciones. El término adopta su nombre del sistema nervioso simpático (ver Los sistemas nerviosos) y puede involucrar cortar un nervio que controla la contracción de una o más arterias.

[Regresar al tope de la página](#)

"Dolor: Esperanza en la investigación", NINDS. Noviembre 2006.

Publicación de NIH 07-2406s

Preparado por:

Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological Disorders and Stroke
National Institutes of Health
Bethesda, MD 20892

El material del NINDS sobre la salud se ofrece solamente para propósitos informativos y no significa un endoso ni la posición oficial del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares o de ninguna otra agencia federal. Cualquier recomendación sobre el tratamiento o cuidado de un paciente en particular debe obtenerse a través de una consulta con un médico que lo haya examinado o que esté familiarizado con el historial médico de dicho paciente.

Toda la información preparada por el NINDS es de dominio público y se puede reproducir libremente. Se agradece que se le dé el crédito correspondiente al NINDS o a los NIH.

Revisado February 14, 2014

[Página principal](#) | [Política de Privacidad](#) | [Declaración de accesibilidad a la información](#)



Los Institutos Nacionales de la Salud
Bethesda, Maryland 20892



Departamento de Salud y
Servicios Humanos

Gobierno **USA**.gov

NIH... Turning Discovery Into Health®
